1931
Lane Medical Library

Über den Pemphigus, mit besonderer Berücksichtigung der modernen Theraphie.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen

vorgelegt von

Fritz Kirchmayer

prakt. Zahnarzt

aus Nürnberg.

21 220

Eigentliche Prädilektionsstellen für den Pemphigus gibt es nicht. Doch scheinen Hautpartien, an denen eine besondere Reizung beispielsweise durch Druck oder Reibung von Kleidungsstücken hervorgerufen wird, von manchen Kranken besonders leicht befallen zu werden. Handteller und Fußsohlen, ebenso wie der behaarte Kopf pflegen meist frei von Effloreszenzen zu sein.

Die Schleimhäute des Körpers sind oft in Mitleidenschaft gezogen, so vor allem kann die Mundhöhle befallen werden, davon Gaumen, Wangenschleimhaut, Tonsillen, Zunge, aber auch Pharynx, Larynx und die Trachea. Jedoch auch die Konjunktiva des Auges, die Blase, die Schleimhaut der Vagina und das Collum uteri liefern gelegentlich einen Sitz der Erkrankung.

Gewöhnlich begleiten diese Schleimhauteffloreszenzen die Erkrankung der äußern Haut. Oft jedoch beginnt der Pemphigus ausschließlich im Munde und bleibt darauf Monate, sogar manchmal jahrelang auf dieses Gebiet beschränkt. Daß es nun bei einem Schleimhautpemphigus der Mundhöhle nicht gerade leicht ist, ist, diesen zu diagnostizieren, versteht sich von selbst. Denn wie alle Blasen- und Bläschen-Eruptionen verlieren auch die Pemphigusblasen im Mund bald ihre Decke. Der Blasengrund liegt dann als Erosion zutage, deren frische helle Rötung mitunter oft gräulichen oder in's braune spielenden Verfärbungen Platz macht. Der Nachweis, daß solche Effloreszenzen aus Blasen hervorgegangen sind, erscheint erst dann gesichert, wenn Reste der Decke als Fetzen sich am Rande der Erosion kragenförmig erhalten haben.

Wie schon eingangs erwähnt, kommen die Pemphigusblasen meist nach einiger Zeit wieder zur Abheilung und es kommt zu einem gewissen Stillstand der Er-

krankung. Doch schon nach kürzerer oder auch längerer Pause setzt dann das Leiden wieder mit einem stürmischen Ausbruch einer großen Anzahl Blasen ein. Gerade diese heftigen Schübe beeinflussen in der Regel auch das Allgemeinbefinden der Kranken. So können Fieber, Schüttelfrost, Erbrechen, Schlaflosigkeit und so weiter einen starken Ausbruch an der Haut einleiten oder begleiten.

Recht häufig ist der Beginn und Verlauf des Pemphigus von einem Juckreiz begleitet, der sich bis in's Unerträgliche steigern kann. Man spricht von einem Pemphigus pruriginosus. Diese Art des Pemphigus unterscheidet sich von dem Pemphigus vulgaris, von dem im Vorstehenden die Rede war, vor allem neben dem Juckreiz auch noch durch die Kleinheit ihrer Efflorescenzen.

Die Blasen im Munde brennen meist sehr stark. Noch schmerzhafter sind die Gegenden, in denen die Blasen dann zu Verlust gegangen sind. Denn dort tritt der Blasengrund zutage, weswegen die Patienten wegen der damit verbundenen Schmerzen häufig die Nahrungsaufnahme verweigern und deshalb im Allgemeinzustand sehr rasch herabkommen.

Eine besondere Abart des Pemphigus ist der Pemphigus foliaceus. Hier finden wir nicht wie beim Pemphigus vulgaris eine direkte Blasenbildung, sondern es kommt durch Einreißen der Epidermis zur blätterigen Schuppenbildung. Recht häufig aber auch finden wir, daß sich ein typischer Fall eines früheren Pemphigus vulgaris in einen Pemphigus foliaceus umwandeln kann, wenn nämlich die Fähigkeit der Haut Blasen zu bilden, verloren geht und an ihre Stelle die Abhebung und Schuppung der oberen Epidermisschichten tritt.

Eine andere Art des Pemphigus vulgaris, die eine besonders schlechte Prognose besitzt, ist der Pemphigus vegetans. Hier neigt der Blasengrund zur Wucherung. Die Blasen verlieren ziemlich rasch ihre Decke und man findet dann umschriebene kleine Herde oder ausgedehntere Flächen von rötlicher oder grauschmutziger Verfärbung. Aus diesen Flächen heraus erheben sich platte, mitunter zerklüftete Wucherungen von gleicher Färbung, die einen widerlichen Geruch ausströmen lassen.

Recht häufig findet man dann noch beim Pemphigus vulgaris, wie noch häufiger beim Pemphigus foliaceus das Nikolski'sche Phänomen. Es besteht darin, daß an anscheinend unveränderten Hautpartien des Kranken durch kräftiges Reiben Blasen hervorgerufen werden können, wodurch eine enorm rasche Lösung der oberflächlichen Hautschichten stattfindet.

Zur näheren Erläuterung des klinischen Verlaufs eines Falles von Pemphigus vulgaris gestatte ich mir die Krankengeschichte eines solchen Patienten folgen zu lassen:

Krankengeschichte:

Name: L., Andreas, verheiratet, 58 Jahre alt, evangelisch, Beruf: Hausweber.

I. Anamnese:

1. Heredität: Vater † an Altersschwäche. Mutter † an Lungenentzündung. 2 Brüder. Asthmaleidend.
2. Kinder- oder spätere Krankheiten: Mit 30 Jahren Rippenfellentzündung. Seit 6 Jahren Asthma.
3. Jetzige Erkrankung: Beginn der Krankheit vor 3 Monaten, Bläschenbildung auf Zunge und an den Lippen, Jucken. Anschließend Erkrankung der Augenlider. Greift auf Hals, Brust und Arme über. Seit den letzten 3 Wochen übergreifend auf den Stamm und die Beine.

4. Bisherige Behandlung: Gurgeln mit Kal. permang. Zinkpaste. Einnahme von Tabletten?
5. Subjektive Beschwerden: Brennen und Juckreiz, Kratzen im Hals.

II. Befund:

a) allgemein:

Mittlerer Ernährungzustand; kräftiger Körperbau. Reflexe: o. B. Haarfarbe: grau; Irisfarbe: blau; Nägel: o. B. Schleimhäute: gut durchblutet. Im Übergang vom weichen zum harten Gaumen finden sich rechts und links einige bis linsengroße flache, erhabene, mit goldgelbem Serum gefüllte Bläschen. Nach dem Platzen der Bläschen entsteht bläulich bis rote Verfärbung ohne entzündliche Umgebung.

Herz: Der Ton an der Mitralis klappend. Die übrigen Töne leise. Cor gering links verbreitert.

Lunge: Rechts hinten oben einzelne mittelgrobe Rasselgeräusche. Sonst o. B.

Leib: Leber nicht palpabel. Milz nicht palpabel. Leib weich. Keine Druckempfindlichkeit. Rechtsseitige Leistenthernie.

b) spezieller Befund:

Am Kopf und an der Stirn diffus verteilte Kratzeffekte, die mit Krusten bedeckt sind. Daneben besteht fleckförmige Rötung und vereinzelt Bläschenbildung. Die Bläschen sind bis linsengroß und mit klarem Serum gefüllt ohne entzündliche Rötung. Am Hals ist besonders die Gegend der beiden Sternocleidomastoidei in großer Ausdehnung flächenhaft gerötet, zum Teil mit braunroten Krusten, zum Teil mit kleinen Bläschen be-

deckt. An den oberen Extremitäten besteht diffuse flächenhafte Rötung mit einzelnen Bläschen, die hier besonders am Ellenbogen und Handgelenk bis Bohengröße erreichen. An den unteren Extremitäten, besonders an den Streckseiten, zahlreiche Kratzeffekte. Am Stamm finden wir am Rücken bis linsengroße, flache Erhebungen von gelbbrauner Farbe und weicher Konsistenz. Daneben diffuse, flächenhafte Rötung von verschiedener Größe, die zum Teil mit Krusten bedeckt ist.

III. Diagnose: Pemphigus vulgaris.

Verlauf:

19. 10. 30.: 2% Trypaflavin Pinselung, daneben Spirocid, 3 mal täglich 1 Tablette, Gerson Diät. Noch starker Juckreiz. Nikolski negativ.

25. 10. 30: Therapie unverändert. Spirocid wird gut ertragen. Patient klagt über Schluckbeschwerden. An der hinteren Rachenwand neue Bläschen. WaR. — M. T. R. —

31. 10. 30: Spirocid wird gut ertragen. 2% Trypaflavin Pinselung. Am Ellenbogengelenk rechts eine etwas größere Blase. Gewichtszunahme. Im Rachen treten auch vereinzelte Bläschen auf.

6. 11. 30: Trypaflavin Pinselung abgesetzt, da am Hals daraufhin Reizung eintritt (Pyodermie mit Ekzem). Therapie: Rivanolschüttelpuder. Spirocid wird weiter gut ertragen.

9. 11. 30: Spirocid abgesetzt. (Nach dem 20. Tage abgesetzt.) Patient nimmt an Gewicht zu. Im Rachen heute wieder ein Bläschen aufgegangen. Pinselung im Rachen mit $^1/_2$%iger wässeriger Trypaflavinlösung. Am Hals Rivanolschüttelpuder. Nikolski negativ.

14. 11. 30: Trypaflavinspirituspinselung wegen Reizung abgesetzt. Die Reizung erfolgte hauptsächlich am Hals und Nacken. (Auftreten von Pusteln und Entzündung der Haut.) Unter Rivanolschüttelpuder geht die Reizung zurück. Im Rachen (weicher Gaumen) treten neue Bläschen auf. Am Körper keine neuen Bläschen.

19. 11. 30: Im Rachen (Gaumen) besonders auch rechten Ellenbogen eine große Blase. Patient bekommt nach 8 Tagen Pause ab 15. 11. 30 wieder Spirocid 3 mal täglich 1 Tablette. Sonst Wohlbefinden. Seit Aufnahme 4 Kilo Gewichtszunahme.

25. 11. 30: Spirocid wird weiter gut ertragen.

22. 11. 30: Vaccination am rechten Oberarm. Am Hals, wie auch im Rachen einzelne neue Bläschen. Am Hals Kompressen.

4. 12. 30: Spirocid wird gut ertragen. Am rechten Oberarm geht die Vaccination gut an. Es entsteht an der Impfstelle eine besonders große Blase. Entleerung derselben mit der Spritze. Noch immer wieder Auftreten neuer Bläschen am Hals, sowie im Hals, Nacken, auch am behaarten Kopf.

11. 12. 30: Spirocid mit dem 23. Tage abgesetzt. Jetzt Plasmochin 4 Tage 3 mal 1 Tablette. Wegen Asthma: Cardiazoltablette, darunter wesentliche Erleichterung. Die Bläscheneruptionen z. Zt. etwas geringer.

20. 12. 30: Nach 4 Tagen Pause 2. Turnus Plasmochin in obiger Weise. Am Nacken, Kopf und Hals Auftreten vereinzelter neuer Bläschen. Am behaarten Kopf Rivanolzinköl. Gurgeln mit Kamille.

27. 12. 30: Nach weiteren 4 Tagen 3. Plasmochin Turnus. Immer wieder Auftreten vereinzelter Bläschen am Kopf und Hals jedoch bedeutend weniger wie bisher. Lokale Therapie wie oben.

3. 1. 31: Plasmochin Turnus. Immer noch vereinzelte Bläschen am Nacken.

9. 1. 31: Therapie und Befund unverändert. Gewicht 71,9 kg.

14. 1. 31: 5. Plasmochin Turnus abgeschlossen. Es treten am Gaumen und Rachen dazwischen immer wieder neue Bläschen auf, auch am Hals vereinzelte Bläschen, Gurgeln mit essigsaurer Tonerde. Lokal am Hals Rivanolzinköl.

20. 1. 31: 6. Plasmochin Turnus. Befund wie oben. Neben Kompressen Zinköl.

25. 1. 31: Ab und zu treten am Hals und Nacken wie im Rachen neue kleine Bläschen auf, mit Vorliebe am Gaumensegel. Am 23. 1. erste Lopioninjektion 0,01 Gramm. Wird gut vertragen. Wohlbefinden.

31. 1. 31: Plasmochin wird vom 26. 1. an fortlaufend 3 mal täglich 1 Tablette gegeben. Gestern auch wieder. Lopion 0,01. Zur Zeit treten die Bläschen ganz vereinzelt an der Unterlippenschleimhaut und am Gaumensegel auf. Tabletten und Lopion werden gut vertragen. Lokal: Rivanolzinköl.

6. 2. 31: 3. Lopioninjektion 0,025. Wird gut vertragen. Daneben Plasmochin wie oben insgesamt 36 Tage 3 mal 1 Tablette, seit 11 Tagen fortlaufend. Am Hals und im Rachen wieder vereinzelte neue Bläschen.

12. 2. 31: Patient hatte etwas Hustenreiz. Plasmochintabletten werden weiter fortlaufend gegeben, immer wieder treten vereinzelte neue Bläschen auf.

18. 2. 31: Am 13. 2. Lopioninjektion 0,05 wurde gut vertragen, desgleichen wird Plasmochin weiter gegeben. Am Hals und im Rachen treten seit 2 Tagen erneut und vermehrt Bläschen auf. Kompressen im Wechsel mit Schüttelpuder, der angenehmer empfunden wird als Zinköl. Gewicht 73,4 Kilo.

23. 2. 31: Plasmochin nach dem 26. Tage unter dem Heutigen abgesetzt. (26 Tage lang 3 mal täglich 1 Tablette fortlaufend gegeben). Am 20. 2. Lopion 0,075 (5. Injektion). Bläschen im Rachen, Gaumensegel und Unterlippenschleimhaut treten vermehrt auf, desgleichen am Hals.

27. 2. 31: Grippöse Erkrankung mit Bronchitis. Unter der Therapie treten sowohl Bläschen im Hals als am behaarten Kopf, am Hals neue Bläschengruppen auf. Kompressen, Zinköl, wegen Grippe Chinin. Lopion wird gut vertragen.

4. 3. 31: Grippe wieder abgeklungen. Patient fühlt sich noch etwas schwach. Blutdruck 155/100 mm Quecksilber. Am weichen Gaumen vereinzelt neue Bläschen, sonst Körper frei. Lopion wird weiter gegeben.

10. 3. 31: Wegen Heiserkeit Inhalation. Am Rachen und Gaumensegeln vereinzelt kleine Bläschen. Zinköl. Lopion insgesamt 0,47 Gramm gegeben. Patient wird heute mit Rp! Spirocid entlassen. Gewicht 69,5 Kilo. Bericht an den Arzt.

Was nun die Ätiologie der verschiedenen Pemphigusarten anbetrifft, so ist diese, wie auch schon eingangs erwähnt ist, noch vollkommen ungeklärt. Daß dem auch so ist, ist m. E. hauptsächlich der außerordentlichen Seltenheit der Erkrankung zuzuschreiben.

Einige Autoren, vor allem E b e r s o n stehen auf dem Standpunkt, der Pemphigus würde durch einen Mikroorganismus hervorgerufen. Eberson gelang es nämlich aus dem Blut, in einem Falle auch aus dem Blaseninhalt von 7 Pemphigusfällen mehrfach Mikroorganismen rein zu züchten, die morphologisch, kulturell und serologisch untereinander völlige Übereinstimmung zeigten. Es handelt sich um einen grampositiven obligatanaeroben, un-

beweglichen Mikroorganismus von ovaler, bezw. kokkenähnlicher Gestalt, der in gewisser Hinsicht einem Streptobazillus ähnelt; derselbe erwies sich als für Meerschweinchen und Kaninchen pathogen und besitzt ausgesprochen toxische Eigenschaften. Bei gesunden, wie bei Patienten mit anderen Dermatosen vorgenommene Kontrolluntersuchungen hatten stets negatives Ergebnis. Bei Verimpfung frischer Stämme zeigten die Versuchstiere ein ganz bestimmtes klinisches Bild; aus ihrem Blut gelang es, wieder dieselben Mikroben zu züchten. Die Züchtung gelang in den verschiedensten Erkrankungsstadien, auch in erscheinungsfreien Intervallen. Die Stämme gaben Agglutination mit Patientenserum. Eberson gab dem Organismus provisorisch den Namen „Bacterium pemphigi". Er gab zwar selbst zu, daß die eine der Forderungen Kochs, experimentell die für die Ausgangskrankheiten typischen Erscheinungen zu erzeugen, nicht immer erfüllt werden könnte, weist auf die Schwierigkeit hin, daß die Haut seiner Versuchstiere — Meerschweinchen, Kaninchen, Affen — Blasenerkrankungen kaum entstehen oder sehr schwer erkennen lasse, wie denn überhaupt eine Reihe sichergestellter Infektionskrankheiten bei Tieren nicht experimentell erzeugt werden könne. Er hofft durch weitere im Gang befindliche Untersuchungen, insbesondere therapeutische und histopathologische Methoden, die ätiologische Bedeutung des von ihm gefundenen Mikroorganismus sichern zu können.

Auch der Spanier José Luis Carrera fand bei einem Fall vom Pemphigus vulgaris und zwei Fällen von Pemphigus foliaceus einen grampositiven kapseltragenden Diplokokkus, etwas größer als der Pneumokokkus, der Gelatine nach 3 Tagen verflüssigt, Milch nicht zur Gerinnung bringt und einen gelblich—grünen Farbstoff bildet.

Professor Dr. Felke und Dr. Nagell gelang im Jahre 1926 an der Universitätshautklinik zu Rostock die Kultur eines grampositiven Diplokokkus, welcher mit Serum komplette Bindung gab. Diese Autoren stehen auf dem Standpunkt, daß bei diesen gefundenen Diplokokken Identität mit dem Eberson'schen Bacterium pemphigi zu bestehen scheint.

Lanford nahm ausgedehnte bakteriologische Untersuchungen des Blutes und der Blasen bei Pemphigiskranken vor, ohne einen Mikroorganismus bestimmter Art zu finden. Kaninchen, mit Pemphigusmaterial geimpft, zeigten nach Monaten Abmagerung und Tod ohne weitere Erscheinungen. Lanford nimmt an, daß es sich beim Pemphigus wahrscheinlich um Infektion mit einem filtrierbaren Virus handelt.

Es wäre nun, wenn wir den Pemphigus einmal ätiologisch nicht als Infektionskrankheit bezeichnen wollen, darauf hinzuweisen, ob er seine Entstehung nicht evtl. einwirkenden mechanischen Reizen verdanken könnte.

So berichtet Sanitätsrat Dr. Görl in Nürnberg dem Verfasser dieses anläßlich einer persönlichen Aussprache von einem Fall von Pemphigus bei einem Eisenbahner, der nach seiner Meinung auf ein Trauma zurückzuführen ist. Auch jetzt schießen bei dem Patienten, wenn er sich nur ganz geringfügig mit den Händen an irgend einem Gegenstande stößt, sofort Blasen empor.

Ein anderer Fall von einem Pemphigus Foliaceus befindet sich zur Zeit in der Universitätshautklinik in Erlangen in Behandlung. Hier scheint das auslösende Moment der Erkrankung auf eine Reizung chemischer Art zurückzuführen zu sein. Wie der Facharzt, der die Frau zu Hause behandelte, berichtete, litt sie an einer Psoriasis vulgaris des Rumpfes. Nach Anwendung einer schwachprozentigen Cignolinsalbe trat eine Hautreizung

auf, der dann die Eruption eines blasigen Exanthems folgte.

Die Literatur berichtet von verschiedenen Fällen von Pemphigus der Mundschleimhaut, die auf Tragen von Kautschukprothesen zurückgeführt werden.

So berichtet Clark in Newyork bereits im Jahre 1921 von einem Schleimhautpemphigus bei einer 43 jährigen Patientin. Die Patientin war selbst gesund und aus gesunder Familie. Der Pemphigus stellte sich nach ihren Aussagen ein, als sie eine Zahnplatte trug, die ihr Schmerzen verursachte. Trotz Entfernung der Platte und sofortiger sorgfältiger Reinigung der Zähne und Mundschleimhaut fielen sämtliche Zähne aus. Die Blasen heilten jedoch und die Gesundheit kehrte unter starken Arsendosen und vegetabilischer Diät zurück.

Shapiro berichtet von einem Pemphigusfall, bei dem sich ein roter, glatter, weicher Fleck seit 3 Monaten auf der Zungenspitze zeigte, der sich nach rückwärts ausdehnte. Vor 5 Jahren fand sich ein ähnlicher an der Lippe. Vor 3 Jahren typische Pemphigusbläschen im Munde. Olsen und Wright beziehen die Affektion auf den roten, quecksilberhaltigen Kautschuk des Gebisses. Es wäre dies demnach wieder ein Fall von Pemphigus infolge chemischer Reizung.

Fox, Howard berichtet von einem Pemphigus im Munde beginnend, Effloreszenzen am Stamm und im Munde bis zu 2 Jahren. Interessant ist an diesem Fall, daß die Nachschübe im Munde häufig im Anschluß an Zahnbehandlung auftraten.

Schildkraut berichtet von einem Fall, bei dem nach Tragen eines neuen Gebisses Reizung der Wangenschleimhaut auftrat. Beide Wangen waren innen erodiert, mit einer Pseudomembran bedeckt. Es fanden sich Vin-

cent—Erregerflora und Pneumokokken in Kultur, später kurzkettige Streptokokken ohne Vincent-Organismen, noch später Staphylokokken und zuletzt kurzkettige Streptokokken und Staphyolokokken. Wassermannreaction war negativ. Ob es sich allerdings bei diesem Krankheitsfall um einen Pemphigus gehandelt hat, ist mehr als zweifelhaft. Auch die Kokkenkulturen sind kein Beweis dafür, denn erstens ist es noch nicht einwandfrei bewiesen, daß sie bei Pemphigusfällen vorhanden sein müssen und zweitens besitzt ja die Mundhöhle bekanntlich eine derartig große Erregerflora, daß verschiedenste Bakterien sich sehr leicht in die Erosionen verirren können.

Guiseppe Bertaccini führt die Entstehung des Pemphigus auf eine Störung der endokrinen Drüsen zurück. In einem typischen, tödlich verlaufenden Fall ergaben verschiedene Untersuchungen während des Lebens in Bezug auf Blutkulturen sowie Wasser- und Chlorausscheidung keine bemerkenswerten Resultate. Post mortem wurden exakte histologische Untersuchungen sowohl des Nervensystems als auch der endokrinen Drüsen, besonders der Nebennieren vorgenommen, wobei sich ein fortgeschrittener Entwicklungszustand ergab. Das Zentralnervensystem zeigte degenerative Erscheinungen nicht sehr stark und nicht charakteristisch, so etwa, wie man sie als Folge eines infektiösen Krankheitsprozesses findet Die Thyreoidea einen leichten Grad von Skleratrophie. In der Hypophyse fand sich eine bedeutende Vermehrung der acidophilen Zellelemente; an beiden Ovarien begann eine Sklerose, es fehlten die Corpora lutea und reife Follikel. Vorhanden waren Follikelatresien. Hyperplastischer Uterus. Es ist unmöglich zu entscheiden, ob die Veränderungen der Schilddrüse und des Ovariums Ursache oder Folge des Pemphigus sind. Das Letztere ist nach Meinung Bertaccini's weniger wahrscheinlich. Kanin-

chenimpfung, endodural und korneal mit breiiger Cerebralsubstanz, blieb mehrfach ohne Erfolg.

Was nun die Pathologie des Pemphigus anbetrifft, so ist sie schon wegen der vielen Streitpunkte, die über die Einzelheiten bestehen, hier nicht genauer zu verfolgen. Wir wissen heute noch nicht genau, ob beim Pemphigus primär eine abnorme Lockerung an der Corium — Epidermisgrenze oder innerhalb der Epidermis selbst entsteht, der sich erst sekundär ein entzündlicher Prozeß anschließt, oder ob die Erkrankung vom Bindegewebskörper ihren Ausgang nimmt.

Man rechnet die Pemphigusblase zu den Verdrängungsblasen, bei der es sich anatomisch um höchst einfache Behältnisse handelt. Es liegt eine streng epidermale Blase vor, d. h. die Höhlung ist nur in die Oberhaut eingelassen, auch der Blasenboden wird von Epithelzellen gebildet.

Das muß jedoch nicht immer so sein. Gelegentlich und zwar meist bei älteren Pemphigusblasen, kommt die ganze Epidermis zur Abhebung, der Flüssigkeitseintritt erfolgt hier zwischen Oberhaut und Papillarkörper. Bei solchen Blasen grenzt der Blasenraum direkt an's Bindegewebe. Den Grund der Höhle bildet eine nekrotische Gewebsmasse, von der nicht sicher zu unterscheiden ist, inwieweit sie aus zu Grunde gegangenen Epithel- und Papillarkörperzellen besteht. Von beiden Seiten des Blasenrandes aus überzieht neugebildete Epidermis den Blasengrund, unterwächst gewissermaßen den Hohlraum und schließt damit den Krankheitsherd ab. So ist in allen Fällen der Weg zur Ausheilung.

Die histologische Untersuchung der Pemphigusblasen erfährt eine klinisch leicht durchführbare Ergänzung in der mikroskopischen Untersuchung des Blaseninhaltes. Frische Effloreszenzen können einen auffallend hohen

Gehalt von eosinophilen Zellen aufweisen. Bei Kranken jedoch, in deren Blaseninhalt lange Zeit hindurch regelmäßig ein hoher Prozentsatz von eosinophilen Zellen zu konstatieren war, gehen mitunter mit der Verschlechterung des Allgemeinbefindens jene Zellen in den neuen Blasen an Zahl stark zurück, ja nicht einmal selten verschwinden sie sogar vollkommen. Vielleicht hängen die gegenteiligen Ansichten vieler Autoren über die Blaseneosinophilie beim Pemphigus mit einer Untersuchung der Krankheit in verschiedenen Stadien zusammen. Ob man nun wegen des Vorhandenseins, bezw. Fehlens der Eosinophilie auf eine Einwirkung derselben auf die Prognose schließen kann, erscheint mir mehr als zweifelhaft.

Die entzündlichen Erscheinungen sind auffallend gering. Dies gehört zum Wesen des Pemphigus vulgaris und entspricht der klinischen Tatsache, daß die Blasen fast nie auf stark geröteter, häufig hingegen völlig normaler Haut aufschießen. Bei älteren Blasen findet man zwar gelegentlich entzündliche Höfe, doch sind diese durch sekundäre entzündliche Vorgänge begründet.

Dieser Mangel an intensiven Entzündungserscheinungen verleiht dem Prozeß ein besonderes Gepräge. Die Gefäßwandläsion führt hier nur zu einem exsudativen Prozeß, während der infiltrative ausbleibt. Die Pemphigusblase sitzt deshalb nie einer ödematös geschwellten Basis auf, weil sich die Blasenflüssigkeit fast ausschließlich in die Epidermis ergießt, während der Papillarkörper fast nicht davon betroffen wird.

Um zum Schluß noch auf die Entstehung der Blase zu sprechen zu kommen, so läßt sie sich, wie auch schon oben erwähnt, nur durch die Annahme einer vorangegangenen Epithelalteration erklären. Denn Flüssigkeitseinbruch in die Oberhaut kann nur dort zu blasiger Ab-

hebung führen, wo Epithelzellen beschädigt worden sind. Die histologische Untersuchung von Pemphigusblasen läßt davon allerdings nichts erkennen. Niemals stößt man, wenigstens nicht bei älteren Blasen, auf Zellbilder, die als Ausdruck einer spezifischen Läsion gedeutet werden könnten. Dies ist jedoch noch lange kein Beweis, daß nicht doch eine solche vorliegt, denn sie könnte durch die weiteren Ereignisse, vor allem durch den Exsudateinbruch verwischt sein. Hinsichtlich der Annahme einer im Bindegewebsbereich gesetzten primären Schädigung ergibt sich dieselbe Schwierigkeit, da sich auch für sie im anatomischen Substrat kein Anhaltspunkt ergibt.

Was die Prognose des Pemphigus anbetrifft, so ist diese nach meinem Dafürhalten zu mindestens als äußerst dubiös zu bezeichnen. Von den 19 Fällen, die seit dem Jahre 1922 an der Universitätshautklinik zu Erlangen zu behandeln waren, endeten 7 letal. Die anderen fehlenden 12 Fälle wurden, da sie augenblicklich erscheinungslos waren, meist auf eigenen Wunsch aus der Behandlung entlassen und verschwanden dann aus dem Gesichtskreis der Hautklinik Erlangen. In der Frankfurter Klinik kamen seit dem Jahre 1895 von 78 behandelten Fällen 22 ad exitum. Nach diesen beiden Statistiken erscheint die Erkrankung auf den ersten Blick als gar nicht einmal so lebensgefährlich. Doch ist hier vor allem noch zu berücksichtigen, daß beim Pemphigus häufig Stadien der Remission vorkommen, während deren die Patienten meist aus der Klinik entlassen werden und dann später in anderen Krankenhäusern nicht einmal selten auch unter anderen Diagnosen zu Grunde gehen.

Die meisten Autoren der Literatur stehen auf dem Standpunkt, daß bei Pemphigusfällen, bei denen die Schleimhäute, speziell die des Mundes mitbefallen sind, die Prognose weit ungünstiger zu stellen sei, als

in den anderen Fällen. Und schon aus diesem Grunde ergibt sich die ungeheuere Wichtigkeit der rechtzeitigen Erkennung des Pemphigus für den Zahnarzt.

Ebenso wie wir über die Ätiologie des Pemphigus vollkommen im Unklaren sind, so ist es auch mit der Therapie desselben. Es wurde hier bis heute so ziemlich alles versucht, um die Erkrankung, wenn auch nicht gerade zur Heilung, so doch wenigstens zum Stillstand zu bringen. Denn bei der Schwere der Krankheit und der schlechten Prognose ist es naturgemäß Pflicht des Arztes, alle irgendwie aussichtsreichen Behandlungsmethoden, soweit sie ohne Gefahr des Patienten angewendet werden können, zur Durchführung zu bringen. Aus diesem Grund ist es für die Beurteilung der Erlanger Fälle schwer, den Wert oder Unwert einer Behandlungsmethode zu erhalten, nachdem hier prinzipiell nur kombiniert behandelt wurde.

Die vielleicht am häufigsten angewandten therapeutischen Hilfsmittel, die auch an der Universitätshautklinik Erlangen zur Anwendung kommen, sind:

1. Trypaflavin,
2. Arsen (Spirocid),
3. Eichenrindenbäder.

Das Trypaflavin ist saures 3,6 Diamino — 10 — methyl acridiniumchlorid. Es ist ein braunrotes Pulver, das sich im Wasser leicht mit gelber Farbe löst. Es hat eine auffallend große, wachstumshemmende Wirkung auf die verschiedensten Bakterien und tötet sie noch in geringer Verdünnung. Beim Pemphiguskranken wird es in 2%iger Lösung zum Einpinseln der Körperoberfläche verwendet. In manchen Fällen injiziert man es in ebenfalls 2%iger Lösung intravenös.

Spirocid wird meist in Tablettenform (3 mal täg-

lich 1 Tablette) oft bis zu 30 Tagen und länger verabreicht. Es ist ein Arsenpräparat, das dem Neosalvarsan, das übrigens in der Therapie des Pemphigus auch häufig angewandt wird, an Wirkung ähnelt.

Wie gut das Spirocid oft bei an Pemphigus erkrankten Menschen wirkt, beschreibt Kromayer in Berlin, der die Remission von 6 Pemphigusfällen, darunter 2 sehr schwere, einzig und allein dem Spirocid zuschrieb. Allen wurde während der klinischen Behandlung Spirocid per os durch lange Zeit mit Unterbrechungen verabreicht, in einem Falle sogar 600 Tabletten. Sämtliche Fälle wurden soweit geheilt, daß sie wieder ihrem Beruf nachgehen konnten. Bei Einzelnen traten später noch schnell wieder abheilende Blasen auf, in einem Falle blieben rote, schuppende Flecken zurück. Kromayer nimmt an, daß der Pemphigus durch Spirocid seines akuten Charakters entkleidet wurde und diesen chronisch entzündlichen Typus angenommen hat.

Mit den Eichenrindenbädern, in denen die Patienten eine halbe bis eine Stunde gelassen werden, bewirkt man eine nicht unbeträchtliche Herabsetzung des oft qualvollen Juckreizes. Auch scheint das in der Eichenrinde befindliche Tannin einen günstigen Einfluß auf die Haut auszuüben.

Eine andere Methode der Therapie des Pemphigus ist die Vaccination und zwar impft man nach Görl in Nürnberg mit Kuhpockenlymphe.

Görl steht auf dem Standpunkt, daß der Pemphigus auf Infektion beruhe. Die Gifte im Organismus werden vielleicht sehr rasch zerstört, daher werden Depots von Eigenblut, ohne Erfolg jedoch, angelegt. Daraufhin gab man Gruppengegengift. Unter Anknüpfung an den Zusammenhang zwischen Herpes simplex, Herpes zoster und Impetigo contagiosa wird auf das Vorkommen der

Letzteren bei Pflegepersonen von Pemphiguskranken hingewiesen. Am sichersten erzeugt nun Gegengift das Variolagift; es kann daher als Gruppengift bei Pemphigus, dessen Virus als dem Herpes, Varicellen und Variolagift nahestehend anzunehmen ist, die Kuhpockenlymphe in Frage kommen.

In einem typischen, schweren Fall von Pemphigus chronicus brachte eine solche Impfung ein sehr günstiges Ergebnis. Die Patientin, die vorher in der Universitätshautklinik zu Erlangen, wie auch im Städtischen Krankenhaus zu Nürnberg mit allen bekannten Mitteln, wie Chinin, Sulfuröl, Salvarsan, Reiztherapie usw. ohne länger anhaltenden Erfolg behandelt worden war, hatte schon vom 2. Tage ab nach der Impfung keine neuen Blasen mehr und nach 10 Tagen nur mehr zartrosa Flecken an Stelle der früheren Blasen.

Die Patientin wurde dann, ohne daß vorläufig neue Rezidive entstanden, als augenblicklich erscheinungsfrei aus der Behandlung entlassen. Leider war jedoch diese anscheinende Heilung nicht von langer Dauer. Noch heute befindet sich die Patientin bei Görl in Behandlung. Sie erscheint ungefähr alle Vierteljahre, manchmal in kürzeren und dann wieder in längeren Intervallen, mit ziemlich heftigen Nachschüben. Die dann jedesmal vorgenommene Impfung geht immer sehr gut an und die Blaseneruptionen heilen ab, bis das nächste Rezidiv wieder auftritt. Man sieht also, daß auch in Nürnberg der Erfolg nur ein vorübergehender war. Immerhin ist jedoch zu betonen, daß die Kranke jetzt nach 8 Jahren noch am Leben und immer wieder für längere Zeit erscheinungsfrei ist.

Bemerkenswert ist hier noch der überaus kurze Impfschutz, den die mit Pemphigus Befallenen infolge der Vaccination haben. So beträgt der Impfschutz gegen

Variola ungefähr 12 Jahre und auch nach diesem Zeitabschnitt tritt die Erkrankung weit schwächer auf. Im Gegensatz hiezu steht die Schutzimpfung bei Pemphiguskranken, die wie ja schon erwähnt wurde, nicht sehr lange anhält. Auch im Falle eines Rezidivs tritt dieses meist mit derselben Heftigkeit, nicht selten sogar noch weit schlimmer auf. Aus eigener Beobachtung an der Hautklinik zu Erlangen zeigen zwei Eigenfälle ebenfalls dieses Verhalten.

Es wurde schon früher erwähnt, daß einige Autoren das Auftreten des Pemphigus als eine Folge der Störung von endokrinen Drüsen bezeichnet haben. So stellt Preininger fest, daß es sich bei der Therapie des Pemphigus um Wiederherstellung der Harmonie in den Funktionen der endokrinen Drüsen handeln müsse. In zwei Fällen gelang dem Autor durch Röntgenkastration die Beseitigung schwerer Symptome von Pemphigus. Der eine Fall davon hatte Schleimhauterscheinungen. Dabei ist nach Meinung des Verfassers die Herabsetzung der Hodenfunktion als maßgebend in Erwägung zu ziehen. Diese Meinung scheint mir jedoch noch einer dringenden Nachprüfung erforderlich zu sein. Da beim Pemphigus öfters auch spontane Remissionen vorkommen, ist die Anzahl der Fälle — nur zwei — m. E. nach zu gering, um daraus bindende Schlüsse ableiten zu können.

Ein in letzter Zeit außerodentlich beliebt gewordener Versuch den Pemphigus zur Abheilung zu bringen, ist die Verordnung einer Diätkost nach Gerson. Diese Art der Therapie wie auch die Impfung, wird ebenfalls in Erlangen angewandt. Auch an der Frankfurter Klinik erzielte diese Therapie gute Erfolge. So berichtet die Literatur, daß die 5 Fälle, die dort nach Gerson behandelt wurden, alle erscheinungsfrei wurden.

Die Gerson Diät beruht darauf, daß man dem Pa-

tienten vor allem alles Kochsalz entzieht und Kohlehydrate einverleibt. Nebenbei erhalten sie dann hauptsächlich viel Fette, meist Butter und dann noch Vitamine, in Gestalt von Obst, Milch usw. Das Kochsalz wird den Patienten deswegen entzogen, weil es einigen Autoren gelang, einwandfrei eine Retention von Natriumchlorid im Organismus von mit Pemphigus Befallenen festzustellen.

So machte Cassaët und Michelieu vor über 20 Jahren die Feststellung, daß bei Pemphiguskranken die Natriumchloridausscheidung durch den Harn viel geringer war wie beim normalen Menschen. Kartamischew griff das Problem wieder auf. Er stellte fest, daß z. Zt. einer Blaseneruption eine sehr erhebliche Natriumchloridretention besteht, die aber mit dem Abflauen bezw. Abheilen der Erkrankung wieder verschwindet. Auf Grund weiterer Untersuchungen glaubt er, daß der pemphiguskranke Organismus eine Ödembereitschaft und eine erhöhte Schwellungsfähigkeit seiner Gewebe besitzt. Bei geringen klinischen Symptomen ist die Natriumchloridretention schon voll ausgebildet und kommt ihr deshalb eine Bedeutung für die Frühdiagnose des Pemphigus besonders der Mundschleimhaut zu.

Fonrobert an der Frankfurter Klinik ernährte nun seine Kranken mit salzfreier Kost, um festzustellen, ob, wie es Cassaët beschrieb, eine Besserung im Befinden auftrat und dann müßte ja auch bei dieser künstlichen Verarmung des Organismus an Kochsalz sich auch eine Änderung der Wasserausscheidung bemerkbar machen, insofern als wenn, eine Natriumchloridretention bestände und diese eine koordinierte Wasserretention bedingte, das durch den Kochsalzmangel frei werdende Wasser mitausgeschieden werden müßte. Im Anfang müßte also wenigstens ein Überschuß der ausgeschie-

denen Wassermenge über die aufgenommene bestehen. Dies traf auch zu. Man setzte der kochsalzfreien Diät 1 Gramm Natriumchlorid zu und beobachtete die Wirkung. Anfangs konnte keine Veränderung festgestellt werden, aber nach 6 Tagen sank die ausgeschiedene Wassermenge unter die aufgenommene. Bei kochsalzfreier Kost stieg auch sofort die Wasserausscheidung über die Aufnahme, um dann bei 5 Gramm Kochsalzzulage wieder unter dieselbe zurückzugehen. Während dieser ganzen Zeit war die gesamte Kochsalzausscheidung ungefähr 1,4—1,7 Gramm im Mittel pro Tag, bei 1 Gramm Natriumchlorid stieg sie auf den Mittelpunkt von 2,2 Gramm, also eine verhältnismäßig geringe Retention, um erst bei 5 Gramm Zulage größere Werte anzunehmen.

Es ergab sich demnach bei dieser eingehenden Prüfung der Kochsalzausscheidungsverhältnisse, daß der Pemphigus vulgaris durch Natriumchloridretention gekennzeichnet ist und daß der Grad der Kochsalzretention in direktem Verhältnis zur Schwere des klinischen Krankheitsbildes steht.

Erst in den allerletzten Wochen wurde in der Universitätshautklinik in Erlangen der Versuch unternommen, die an Pemphigus Erkrankten durch Injektion mit „Lopion" zu behandeln. Dieses Lopion ist auroallylthioharnstoffbenzoesaures Natrium mit ca. 43% Goldgehalt von der Formel

$$C_6H_4\begin{cases} C00\ Na. \\ NH_4 \cdot (C_3H_5 \cdot NCS \cdot Au) \end{cases}$$

Es ist ein bräunliches Pulver, das in Wasser leicht löslich, dagegen in Alkohol und Aether unlöslich ist. Die wässerige Lösung ist braun gefärbt und reagiert neutral. Man injiziert es intravenös und zwar in langsam

steigenden Dosen, beginnend mit 0,01 Gramm, ansteigend bis auf 0,5 Gramm.

Bis jetzt wurden in Erlangen nur 2 Fälle mit Lopion behandelt. Die Injektionen wurden von beiden Kranken sehr gut vertragen. Einer der beiden Patienten konnte sogar vor kurzer Zeit als augenblicklich erscheinungsfrei entlassen werden, während es bei dem anderen, einer Frau, nach einigen Wochen zum Exitus kam. Dieser Fall war jedoch bereits bei der Einlieferung in die hiesige Klinik derart hoffnungslos gelagert, daß auch sonst kaum mehr Rettung vorhanden war. Heute natürlich bereits ein Urteil über die Brauchbarkeit dieser Therapie abzugeben, ist unmöglich, da die Anzahl der damit Behandelten leider infolge der Kürze der Zeit viel zu gering ist.

Was nun die Behandlung der Effloreszenzen des Pemphigus im Munde anbetrifft, so läßt man die Kranken am besten mit desinfizierenden Lösungen spülen. Auch Einpinselung der Blasen an den Schleimhäuten mit $^1/_2$%iger Trypaflavinlösung führt zu guten Ergebnissen. Zur Beseitigung des sehr lästigen Brennens der Munderosionen pflegt man sie noch mit anästhesierenden Lösungen wie 10%iger Kokainlösung zu betupfen oder sie auch mit die gleiche Wirkung erzielenden Pudern wie Xeroform zu bestäuben.

Zusammenfassung:

Zusammenfassend ergibt sich demnach aus der Arbeit, daß wir es bei dem Pemphigus mit einer Erkrankung allerschwerster Art zu tun haben. Es handelt sich um ein Leiden, das wegen seiner oft qualvollen subjektiven Beschwerden die Patienten zur Verzweiflung zu bringen vermag.

Die Ätiologie des Pemphigus ist nach dem Vorhergehenden noch vollkommen ungeklärt.

Die Prognose ist zumindest als sehr schlecht, wenn nicht sogar als infaust zu stellen. Denn wenn auch in der Literatur von Fällen angeblicher Heilung geschrieben wird, so sind dies wahrscheinlich doch nur Kranke, die augenblicklich erscheinungsfrei waren und bei denen sich in kürzeren oder längeren Intervallen Rezidive wieder einstellten, die dann mehr oder minder rasch zum Tode führten.

Das gleiche, was von der Ätiologie des Pemphigus gesagt wurde, gilt auch von seiner Therapie. Ich glaube ruhig behaupten zu können, daß es bis auf den heutigen Tag noch kein Mittel gibt, das es ermöglicht, den Pemphigus in jedem Falle zum Stillstand oder gar zur vollkommenen Heilung zu bringen. Wir haben es also nach allem mit einer Erkrankung allerschwerster Art zu tun, die wohl neben der Mykosis fungoides zu den allerernstesten Hauterkrankungen zu zählen ist.

Zum Schlusse möchte ich nicht versäumen, Herrn Privatdozenten Dr. Dietel für die Überlassung der Arbeit und die freundliche Unterstützung während der Anfertigung derselben bestens zu danken.

Quellen.

Clark, Pemphigus des Mundes. Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 2.

Eberson, Ätiologie des Pemphigus. Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 10.

Schönfelder, Histologischer Befund bei zwei Fällen von Pemphigus der Conjunctiva. Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 16.

Guy und Jacob, Beginnender Pemphigus? Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 16.

Görl, Pemphigus chronicus. Münchener Medizinische Wochenschrift, Jahrg. 72, 1926.

Shapiro, Pemphigus. Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 19.

Szathmary, Untersuchungen über Klinik, Pathologie und Ätiologie des Pemphgius. Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 19.

Fox Howard, Pemphigus im Munde beginnend. Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 21.

Felke, Nagell, Zur Frage der Ätiologie des Pemphigus. Münchener Medizinische Wochenschrift, 1926, 2. Bd.

Schreus, Esser, Beitrag zur Therapie des Pemphigus vulgaris. Dermatologische Wochenschrift, Bd. 83, 1926.

Schildkraut, A case for diagnosis. Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 25.

Lanford, Betrachtungen über Ätiologie und Pathologie des Pemphigus. Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 26.

Preininger, Beiträge zur Therapie und Ätiologie des Pemphigus. Harmoniewiederherstellung endokriner Drüsen durch Röntgenkastration. Dermatologische Wochenschrift, Bd. 85, 1927.

Voigt, Heilung eines Pemphiguskranken mit Kuhpokkenlymphe nach Görl. Münchener Medizinische Wochenschrift, Jahrg. 75, 1928.

Kromayer, 6 durch Spirocid geheilte Pemphigusfälle. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1929.

Bertaccini, Untersuchungsbeitrag zum Studium der endokrinen und nervösen Störungen beim Pemphigus. Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 31.

Görl und Voigt, Die Verwendung der Kuhpockenlymphe in der Hauttherapie. Münchener Medizinische Wochenschrift, 1929.

Fonrobert, Der augenblickliche Stand der Pemphigusforschung mit experimenteller Prüfung der Quaddelresorptionszeit (Archiv für Dermat. und Syph. Band 159).

Kyrle, Histo-Biologie der menschlichen Haut und ihrer Erkrankungen. 2. Bd.

Zieler-Jacobi, Lehrbuch und Atlas der Haut- und Geschlechtskrankheiten.

Riecke, Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.

Franck, Moderne Therapie.

Deutsches Arzneibuch 1926.

Riedels Mentor, Sammelband II. 1930.

Lebenslauf.

Ich wurde am 10. August 1905 als Sohn des verstorbenen Kaufmanns Ludwig Kirchmayer und seiner Ehefrau Betty geb. Leistner geboren. Mit 6 Jahren bezog ich die Simultanschule zu Nürnberg, der ich 4 Jahre anwohnte. Nach dem Tode meines Vaters kam ich im Jahre 1915 auf die Oberrealschule zu Nürnberg, die ich nach bestandener Reifeprüfung im Jahre 1924 verließ. Ich studierte dann erst 6 Semester Chemie, bis ich mich im Jahre 1927 dem Studium der Zahnheilkunde zuwandte. Am 5. März 1928 vollendete ich mein Physikum an der Universität Würzburg und im November 1929 erwarb ich mir in Erlangen die Approbation als Zahnarzt. Seit dieser Zeit bin ich als Assistenzarzt in der Zahnpraxis meines Kollegen Dr. Rosenbauer II in Nürnberg tätig.